AUS DER CHIRURGISCHEN KLINIK DER UNIVERSITÄT WÜRZBURG
Direktor: Professor Dr. W. Wachsmuth

Yohimbin bei postoperativem Ileus

INAUGURAL-DISSERTATION

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

Erlangung der zahnmedizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Reinold Weitzer
aus Lindau

Würzburg 1955

AUS DER CHIRURGISCHEN KLINIK DER UNIVERSITÄT WÜRZBURG
Direktor: Professor Dr. W. Wachsmuth

Yohimbin bei postoperativem Ileus

INAUGURAL-DISSERTATION

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

Erlangung der zahnmedizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Reinold Weitzer
aus Lindau

Tag der mündl. Prüfung:
24. Okt. 1955

Würzburg 1955

Referent: Privatdozent Dr. med. F. Holle

Korreferent: Professor Dr. med. W. Wachsmuth

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Würzburg

Meinen lieben Eltern
in Dankbarkeit

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543524_0081

Inhaltsangabe

Seite

A) Allgemeines über den Mechanismus der Darmbewegung 7

B) I. Entwicklung und Folgeerscheinungen des postoperativen Ileus.

1. Nach Operationen auftretende, auf nervöser Basis beruhende rein funktionelle Wegstörungen des Darmes.
   - a) Darmspasmus 7
   - b) Darmatonie 7
   - c) Darmparese 8
   - d) Darmparalyse 8

2. Veränderungen am Darm bei Darmverschluß.
   - a) Pathologisch-physiologische Veränderungen 9
   - b) Histologische Veränderungen 10

II. Maßnahmen zur Anregung der gestörten Darmtätigkeit.

1. Allgemeines über frühere Mittel und deren Wirkung 10
2. Yohimbin 13
   - a) Chemische Daten des Yohimbin 13
   - b) Pharmakologische Eigenschaften des Yohimbin 13
     - aa) Seine tonisierende Wirkung 15
     - bb) Seine Wirkung der Reflexerregbarkeit im Sacralmark . . 15
     - cc) Seine sympathicolytische Wirkung 16
   - c) Die Wirkung des Yohimbin als Peristaltikum 17
   - d) Verlauf der Patientenuntersuchungen 17

C) Schlußfolgerung über die Eignung des Yohimbin als Peristaltikum . . 20

Druck: Werkbund-Druckerei

Die Bewegungen des Darmes werden durch Nerven geregelt. Gleichzeitig wirkt noch ein Hormon, das Cholin, mit, das in der Darmwand selbst gebildet wird. Zwei Plexus von verschiedener Stärke und reichliche Ganglienzellen liegen als Netzzentren in der Darmwand. Es sind dies, der in der Muscularis eingebettete Plexus myentericus (Auerbachi) und der in der Submucosa liegende Plexus entericus (Meissneri). Bei der Peristaltik handelt es sich um eine örtliche Reizung des Auerbach'schen Plexus von der Darmwand aus. Befindet sich dieses Zentrum frei von jedem Erregungsreiz, so herrscht Darmruhe. Alle Reize, die den Plexus treffen, verstärken die Peristaltik. Schon eine Anhäufung von Kohlensäure im Blut der Darmgefäße, wie sie bei Kreislaufstörungen vorkommt, kann einen solchen Reiz auslösen. Erregungen des Gehirns gehen auf das Zentrum für die vasomotorischen Nerven im verlängerten Mark über, dadurch wird eine Blutleere des Darmes hervorgerufen und diese wiederum bewirkt eine verstärkte Bewegung. So wird auch die verstärkte Peristaltik bei seelischen Erregungszuständen, zum Beispiel der Angst, hervorgerufen. Die Darmbewegung kann verstärkt werden, durch direkte Reizungen des Darmes, die sowohl von innen als auch von außen wirken können. Ein solches reizauslösendes Moment ist allein schon die Berührung des Darmes mit Luft. Die Darmmuskeln erschöpfen, wenn starke Reize zu lange einwirken; es kommt dann zu einem Lähmungszustand und damit zur Darmruhe. Der Darm kann sich aber aus diesem Zustand der Erschöpfung wieder erholen, nämlich beim Aufhören des übermäßigen Reizes. Wirkt der Reiz dagegen weiter fort, so entsteht eine völlige Lähmung der Darmmuskeln. Da die gelähmte Muskulatur den sich bildenden und durch die Wärme ausgedehnten Gasen keinen Widerstand entgegensetzen kann, bläht sich dann der Darm sehr stark auf. Die zum Darm tretenden Nerven sind der Vagus und der Splanchnicus. Der Vagus gilt als Bewegungsnerv des Darmes, der Splanchnicus wird als Hemmungsnerv bezeichnet. Nach Ehrmann wird die normale Peristaltik bedingt durch ein Zusammenarbeiten von Vagus und Splanchnicus in dem Sinne, daß die Längsfasern der Muskulatur durch den Splanchnicus bewegt, durch den Vagus gehemmt werden, die Ringfasern umgekehrt. Dadurch würde wechselweise eine vorausgehende Zusammenziehung der Ring- und nachfolgende der Längsmuskulatur bewirkt werden.

Der postoperative Ileus, die häufigste Form des Darmverschlusses, gehört zur Gruppe der rein funktionellen Wegstörungen des Darmes. Es handelt sich dabei um eine Erkrankung des Darmes, die auf Störungen der Triebkraft beruht. Bei den funktionellen Wegstörungen haben wir zu unterscheiden:

1. Die selteneren auf Darmhemmung und Darmspasmus zurückzuführenden und
2. die weit häufigeren auf Atonie, Parese und Paralyse beruhenden Formen (sogenannter dynamischer und adynamischer Ileus).

Der Spasmus des Darmes stellt eine – mit dem normalen Ablauf der Peristaltik verglichen – länger dauernde, tonische Kontraktion mit völliger Aufhebung des Lumen auf kürzerer oder längerer Strecke dar. Durch die Kontraktion des Darmes kann in dem betroffenen Darmstück gleichzeitig eine Veränderung der Zirkulationsverhältnisse eintreten; es kann in hochgradigen Fällen anämisch werden.

Bei der Atonie ist die Herabsetzung der normalen Kontraktionsfähigkeit des Darmes und die dadurch ermöglichte leichte Dehnbarkeit des Darmrohres das charakteristische. Durch die gleichzeitige Störung der Darmsekretion und Darmresorption kommt es zur flüssigen und gasförmigen Zersetzung des Darminhaltes. Befindet sich die Atonie noch im Stadium geringeren Grades, so ist eine wesentliche

Erweiterung des Darmrohres kaum festzustellen, da anfangs nur die normale, den Tonus regulierende Tätigkeit des Darmes gestört ist. In dem Maße aber, als Tonusverlust und Versagen der Peristaltik (Parese) fortschreitet und die Aufstauung zunimmt, weitet sich das Darmrohr gemäß der Innenstauung. In den schwersten Graden kommt es zum völligen Tonusverlust und zur Lähmung. Die Bedingungen, unter denen die Atonie eintreten kann, sind sehr verschieden.

Der Spasmus und die Atonie können sowohl nebeneinander als auch zeitlich nacheinander auftreten; beide Zustände können sogar durch örtlich graduell verschiedene Ausschläge ein und desselben Reizes erfolgen, so daß bald der Spasmus, bald die Atonie vorherrscht.

Während schwerere Parese und Paralyse eines größeren Darmbezirkes durch die klinische Untersuchungsmethode leicht festzustellen sind, entziehen sich die leichteren Formen der Atonie und fast alle spastischen Verschließungen der klinischen Feststellung. Nicht selten ist erst bei der Autopsia durch Fehlen eines mechanischen Hindernisses, bei gleichzeitiger Aufstauung in den oberen Darmpartien rückschließend die Diagnose eines funktionellen Verschlusses möglich geworden.

Auf die nervösen Apparte des Magens und des Darmes haben chemische (fermentative) und mechanische Reize, die die Serosa des Darmes oder das Peritoneum parietale treffen, die gleiche Wirkung wie die bakterielle Noxe (bei Peritonitis). Je geringer und flüchtiger die Reizwirkung in dieser Gruppe ist, um so weniger schwer sind die Folgen. In den leichteren Fällen beschränkt sich die Wirkung auf eine initiale Hemmung (beziehungsweise Splanchnicuserregung) und auf eine spätere Atonie (Splanchnicusermüdung) mit leichtem Meteorismus, während der Vasomotorenmechanismus gar nicht oder nur wenig gestört wird. Sehr ähnlich und auf die gleichen Momente zurückzuführen sind die Hemmungen der Magen- und Darmtätigkeit und die Atonie nach Laparotomien und Bauchfellkontusionen.

Wie Seidel und Braun in einer experimentellen Untersuchung für die Magenatonie und Mageninsuffizienz nachweisen konnten, ist die reflektorische Alteration der Innervation der Magen- und Darmmuskulatur meist an Bedeutung der direkten Schädigung der autonomen Nervenapparte oder gar der Muskelzellen sehr weit überlegen, wenn auch manchmal eine direkte Schädigung der Magen- und Darmwand nicht abzulehnen ist. Im Vordergrund steht sicherlich die Weiterleitung der hemmenden Impulse vom Peritoneum parietale aus. Nur durch reflektorische gleichwertige Impulse und Wirkungen auf den Splanchnicus sind die Magen- und Darmstörungen (Atonie und Stuhlverhaltung) bei retroperitonealen Eingriffen usw. zu erklären (Reizzustände des parietalen Peritoneum).

Leichtere reversible Darmblähungen gehören zu den häufigsten Ereignissen nach Bauchoperationen, besonders wenn diese länger gedauert haben, und wenn größere Eingeweidekonvolute eventriert werden mußten.

M. Matyas konnte röntgenologisch die klinische Erfahrung bestätigen, daß nach allen größeren Operationen, insbesondere nach Eingriffen an Organen der Bauchhöhle eine Magen-Darmlähmung von verschiedener Dauer eintritt. Dieser Zustand kann von 10 bis 52 Stunden andauern. Die Peristaltik beginnt zunächst im Dünndarm, um dann auf den Dickdarm überzugreifen. Erst zum Schluß setzt die Peristaltik des Magens ein.

Der nach Operationen auftretende Ileus entsteht sogar nach einfacher Eröffnung der Bauchhöhle ohne weitere Eingriffe an den Eingeweiden selbst. Es ist anzunehmen, daß allein schon die Berührung der Eingeweide mit Luft, vielleicht auch die Änderung des Luftdruckes bei Eröffnung der Bauchhöhle genügt, um eine ähnliche lähmende Wirkung wie die Entzündung infolge von reflektorischer Reizung des Splanchnicus hervorzurufen. Eindeutig geklärt ist die Ursache der postoperativen Lähmung nicht. Während die einen stets eine Bauchfellentzündung, wenigstens bei einigermassen hartnäckiger Darmlähmung annehmen, die infolge von Nervenschädigung durch die Toxine beginnender Sepsis wirkt, glauben die anderen, daß es die von keinem in der Bauchhöhle vorzunehmenden Eingriff und schon der einfachen Eröffnung desselben fernzuhaltenden mechanischen und thermischen

Schädigungen einzelner Teile des Bauchfellüberzuges, der Därme oder der Bauchwand seien, die die Lähmung reflektorisch bedingen. Dazu kommt die Narkose, die ruhige Rückenlage und die Nahrungsentziehung der ersten Tage.

Auch operative Reize, welche das Peritoneum parietale und viscerale treffen, können durch Atonie bedingte Störungen der Darmtätigkeit hervorrufen. Wahrscheinlich geht auch hier der Darmatonie eine mit Kontraktion der Wandung verbundene Hemmung der Darmtätigkeit voraus. Von Bedeutung sind neben der rein mechanischen Schädigung des Peritoneum, die Abkühlung und Austrocknung des Darmes während der Operation, die Tamponade und Blutungen. Die rein mechanische Schädigung der Serosa durch die Operation und die gleichwertige Schädigung durch subcutane Traumen nimmt meist einen leichteren Verlauf. Es beschränken sich dann die Erscheinungen auf die einfache Verhaltung von Stuhl und Winden bei wenig gestörtem Allgemeinbefinden und Puls. Die Auftreibung nimmt keine sonderlich hohen Grade an. Beim Wiedereinsetzen der Peristaltik treten oft kolikartige Schmerzen auf, die auf unregelmässige und starke Kontraktion des Darmes zurückzuführen sind, bis die gewohnte Darmtätigkeit wieder hergestellt ist: Dies ist meist nach 3 bis 4 Tagen der Fall. Die Atonie kann nicht nur im Bereich des Dünndarmes auftreten, sondern ebenso im Dickdarm und Magen. In seltenen Fällen kann auch ohne komplizierende Peritonitis die postoperative Darmatonie einen bösartigen Charakter annehmen; zumal, wenn eine toxische Narkosenschädigung, starke Anämie oder sonstige Schädigungen der zentralen Apparate hinzutreten, kann nach Entwicklung eines hochgradigen Meteorismus der Tod erfolgen.

Der paralytische Ileus, die häufigste Form des Darmverschlusses findet man also im Anschluß an Operationen, nach Magen- oder Darmperforationen oder als Begleiterscheinung einer Peritonitis. Es besteht kein, oder kein starker, spontaner, lokaler Schmerz, höchstens diffuse Schmerzempfindung, die mit Koliken nicht verwechselt werden kann. Sollten aber wegen einer begleitenden Krankheit (zum Beispiel Cholelithiasis) Koliken bestehen, so gibt es ein sicheres Unterscheidungsmerkmal: alle Darmkoliken, und zwar nur diese sind mit klingenden Darmgeräuschen verbunden. Beim paralytischen Ileus aber sind überhaupt keine peristaltischen Geräusche zu hören; es herrscht Grabesstille. Die Palpation ergibt weder Schmerzpunkte noch Bauchmuskelspannung.

Trotz eingehender Untersuchungen ist eine Reihe von pathologisch-physiologischen Phänomenen beim Ileus noch nicht endgültig geklärt. Es gibt örtliche und allgemeine Wirkungen des Verschlusses. Sie schwanken nach der Höhe des Verschlusses, nach dem Grade des intraenteralen Druckes und der Dauer dieses Druckes und hängen ab vom Intaktbleiben der Zirkulation. Von besonderer Bedeutung sind der Flüssigkeitsverlust und der Elektrolytverlust. Eine wichtige Folge des hohen Duodenalverschlusses ist der Verlust von Chlor- und Natriumionen, weiterhin der Wasserverlust, sowie das Ansteigen des Rest-Stickstoff. Je nachdem ob größere Mengen von Magensaft oder größere Mengen von Galle oder Pankreassaft verlorengehen, entwickelt sich eine Acidose oder Alkolose. Eine besondere Bedeutung wird neben dem Verlust an Chlorionen, dem Verlust von Natriumionen zugemessen, weil der Organismus keinen Mechanismus besitzt, Natriumionen zu ersetzen. Der Verlust an Ionen wiederum verursacht eine Eindickung des Blutplasma und der Intercellularflüssigkeit, da ja die Menge der Körperflüssigkeit von ihrem Ionengehalt abhängt. Durch Ionen-Wasserverlust, Bluteindickung und Kreislaufversagen kommt es zur Niereninsuffizienz und Rest-N-Retention.

Von großer Wichtigkeit für die Betrachtung der Folgeerscheinungen beim Darmverschluß ist dann die Dehnung des Darmes. Beim hohen Dünndarmileus zum Beispiel ist sie relativ gering, weil sich der Darm durch Erbrechen ständig leeren kann. Im unteren Dünndarm kann eine wesentliche Entleerung durch Erbrechen nicht mehr erfolgen. Infolgedessen kommt es durch die Ansammlung von Flüssigkeit und Gas zur Dehnung des Darmes, die hier ein wesentliches Symptom darstellt. Im Colon wird die Dehnungstendenz gesteigert durch die Valvula bauhini, besonders wenn diese eine Ventilwirkung besitzt, so daß Ileuminhalt eintreten kann; das Gas

soll hauptsächlich aus verschluckter Luft bestehen. Der Rest diffundiert aus dem Blute in den Darm oder stammt aus bakterieller Zersetzung von Sekret oder Nahrung. (Nach Wangensteen besteht das Gas zu 60 bis 80 Prozent aus Stickstoff.) Die Diffusion von CO_2 aus dem Blute durch Kreislaufversagen stellt Wahren beim paralytischen Ileus der septischen Peritonitis in den Vordergrund. Die histologischen Veränderungen an der Darmwand sind proportional der Höhe des Innendruckes und der Zeit der Einwirkung. Nach Sperling entwickeln sich bei einer Steigerung des Innendruckes auf 10 cm Wasser zuerst Petechien, bei 20 cm Innendruck nekrotische Stellen. Bei einem Druck über 40 cm Wasser tritt regelmäßig Gangrän, bereits vorher eine gesteigerte Permeabilität gegen Kaliumferrocyanid ein. Die gesteigerte Permeabilität ist ein Zeichen für die gesunkene Lebensfähigkeit. Die Veränderungen beim Ileus finden sich auch in darmfernen Organen. So verarmen Leber und Muskulatur an Glykogen (Lange und Specht), dabei steigt der Blutzuckerspiegel zunächst an. Nach Alberti sinkt der Adrenalingehalt der Nebennieren ab.

Die Folgen eines Darmverschlusses sind also sehr ernster Natur und werden deshalb vom Chirurgen so besonders gefürchtet; denn nachdem die Erfolge der Asepsis die Hauptgefahr der Bauchoperationen, die Entzündung, auf ein Mindestmaß herabgedrückt haben, ist es die postoperative Darmruhe, die in erster Linie den Erfolg der Eingriffe stört und zunichte macht, vor allem auch deshalb weil die gefürchteten Bauchfellverwachsungen durch diese Darmruhe so besonders in ihrer Entstehung gefördert werden.

Die Chirurgie richtete deshalb von jeher ein Augenmerk auf Mittel, die diese postoperative Darmlähmung bekämpfen und die die Zeit der Darmruhe nach Operationen verkürzen helfen.

Eines der frühesten und am meist gebrauchtesten Mittel, die Darmperistaltik anzuregen, war die Einnahme von Abführmitteln. Diese werden aber von Kranken nur ungern genommen und dann sehr oft alsbald wieder erbrochen, oder sie bleiben in dem gelähmten Magen erfolglos liegen und hinterlassen einen üblen Nachgeschmack, der auf den an sich schon schlechten Allgemeinzustand sehr drückt. Man versuchte es dann mit Einläufen. Diese umgehen zwar den Magen, aber die dazu notwendige Beckenhochlagerung ist dem gewöhnlich recht elenden Kranken zum allermindesten unangenehm und oft bleibt der Erfolg aus. Daher wurde die von Heidenheim vorgeschlagene *Adrenalinkochsalzinfusion* allgemein begrüßt. Leider hat sie nicht ganz gehalten was sie versprach. Es zeigte sich zwar, daß der kaum fühlbare fadenförmige Puls wieder voll und kräftig wird, der schwer darniederliegende Blutdruck sich hebt, aber das Grundübel, die gelähmte Peristaltik läßt sich damit wenig beeinflussen; auch nicht, wenn man an Stelle der einmaligen oder mehrmaligen Infusion zur Dauerinfusion greift.

Ein weiteres Mittel war dann das *Hypophysin,* und zwar einer physiologischen Kochsalzlösung zugemengt. Hypophysin ist das Extrakt aus dem Hinterlappen der Zirbeldrüse. Es enthält die wirksamen Bestandteile der Drüse unter Ausschaltung störender Beimengungen und wirkt auf die glatte Muskulatur des Darmes im Sinne der Zusammenziehung. Schmidt berichtet über gute Erfolge bei Darmlähmung. Er brachte 1 ccm sehr langsam in die Vene ein. Mayer ließ 500 bis 1000 ccm **Kochsalzlösung mit 4 bis 6 ccm Hypophysin** versetzt in die Vene fließen. Schon während des Einlaufes gingen meist Blähungen und Stuhl ab. Bei der Erklärung der Wirkungsweise der Hypophysinkochsalzinfusion muß man berücksichtigen, daß es sich dabei um eine Kombination von zwei Arzneimitteln handelt. Das Extrakt der Hypophyse greift am Gefäßsystem, am Darm und an den Nieren an. Der Tonus der glatten Muskulatur des Gefäßsystems wird erhöht, die Kapillaren werden verengt, der Blutdruck wird gesteigert, die Blutverteilung wird reguliert. Das Hypophysin arbeitet der septischen Lähmung der Gefäße im Splanchnicusgebiet, welches der Körperoberfläche und den anderen Gefäßgebieten das Blut entzieht und so schließlich gleichsam zu einer Verblutung in die Gefäße der Bauchorgane führt, wirksam und mit Nachdruck entgegen.

Bei der physiologischen Kochsalzlösung legte man früher den Hauptwert auf ihre mechanische Wirkung, auf die Auffüllung des Gefäßsystems, auf den Ersatz der großen Flüssigkeitsverluste durch das Fieber, durch das Erbrechen und durch die mangelhafte Flüssigkeitsaufnahme. Die Giftstoffe, welche bei der Darmlähmung im Blute kreisen und schließlich zu vasomotorischen Störungen führen, werden jedenfalls durch die Kochsalzlösung verdünnt und verlieren damit an Wirksamkeit und Gefährlichkeit. Die Toxämie wird verringert, ferner wird die Ausschwemmung der Giftstoffe durch die Nieren auf diese Weise wesentlich erleichtert. Das Hypophysin übertrifft das Adrenalin durch die Ungefährlichkeit und Nachhaltigkeit seiner Wirkung und durch die größere Indikationsbreite. Das Hypophysin beeinflußt das Gefäßsystem, den ganzen Magen-Darmkanal, die Nieren und auch den Allgemeinzustand. Als unangenehme Nebenwirkung wurde aber oft Schüttelfrost mit hohem Fieber beobachtet.

Zeitweise wurde auch die *Lumbalanästhesie* angewandt um die Darmruhe zu bekämpfen. Sie beruht auf einer Ausschaltung der Nervi splanchnici und regt dadurch die Peristaltik an. Man kann daher bis zu einem gewissen Grade die Lumbalanästhesie als Abführmittel betrachten.

Ein weiteres Mittel war das *Atropin*, ein Gemisch von links und rechts drehenden Hyoscyamin. Es kommt außer in der Tollkirsche (Belladonna) auch im Bilsenkraut (Hyoscyamus) und im Stechapfel (Stramonium) vor. Pharmakologisch steht fest, daß kleinere Gaben die Darmbewegung anregen, größere dagegen sie lähmen. Sein Anwendungsgebiet ist also die Bekämpfung der durch übermäßige Peristaltik bedingten krampfartigen Zustände des Darmes; ein eigentliches Peristaltikum ist also Atropin nicht. Es kann aber durch Beruhigung von Krämpfen des Darmes die Darmentleerung fördern.

Ähnlich dem Atropin – gemeinsam ist die Pyridinbase Tropin – sind: *Scopolamin* und *Homatropin.* Scopolamin hat ungefähr die gleiche Wirkung wie Atropin, ist aber viel gefährlicher und vor allem sehr wenig berechenbar, da es zu sehr unterschiedlichen Reaktionen kommen kann. Es hat sich also ebenso wie Homatropin, für das dasselbe gilt, als Peristaltikum nicht bewährt.

Eines der anderen versuchten Mittel ist dann das *Pilocarpin.* Die Wirkung ist schwach. Es übt eine tonuserhöhende Funktion aus. Sehr lästig ist die durch Pilocarpin bewirkte starke Schweißabsonderung, die natürlich auch schwächend wirkt.

Nikotin: Es handelt sich hier um ein Pyridinderivat, das zwar die Fähigkeit hat, die Darmmuskulatur in Bewegung zu setzen, das aber sehr giftig und deshalb nur mit Vorsicht anzuwenden ist.

Hormonal: 1910 empfahl Zülzer als vorzügliches Peristaltikum, das aus der Milz gewonnene Hormonal. Zülzer baute seine Hormonalbehandlung bekanntlich auf der Erkenntnis auf, daß die Milz besondere Stoffe bildet, die die Darmtätigkeit fördern und beleben. Mayer hat aus dem Schrifttum eine Anzahl Fälle zusammengestellt aus denen hervorgeht, daß nach der Entfernung der Milz auffallend oft Darmlähmung auftritt, ohne daß andere Ursachen für diese gefunden werden können. Anfangs wurden mit Hormonal gute Erfahrungen gemacht, bald aber erschienen ungünstige Berichte. Es wurden über Schmerzen nach dem Hormonal geklagt. Besonders mehrten sich bald die Mitteilungen, die dem Mittel ungünstige Allgemeinwirkung durch Herabsetzung des Blutdruckes vorwarfen, bedingt durch das in ihm enthaltene Vasodilatin. Darauf ist das Mittel mehr und mehr verlassen worden.

Zülzer brachte dann eine neue Zusammensetzung heraus, das *Neohormonal,* welches vor allem frei war von den schädlichen Albumosen. Versuche von Denks zeigten, daß es den Blutdruck nicht mehr senkt, sondern sogar leicht steigert. Er zieht die Schlußfolgerung, daß beim Neohormonal die Gefahren des alten Hormonal beseitigt sind, daß das Mittel, wenn es auch noch nicht als spezifisches Peristaltikhormon erwiesen sei, in allen Fällen chronischer Verstopfung und post-

operativer Darmlähmung sehr gutes leistet. Er empfiehlt in mittelschweren Fällen in den Muskel einzuspritzen, in schweren ist eine Injektion in die Vene wirksamer. Die Menge soll zunächst 20 ccm betragen, bei ausbleibendem Erfolg gibt man die gleiche Menge nach 10 bis 12 Stunden nochmal, diesmal in die Vene. in besonders schweren Fällen ist sofort 30 ccm in die Vene zu geben. Trotz vieler Empfehlungen hat das Neohormonal aber eine weitere Verbreitung nicht gefunden.

Als weitere Peristaltikanreger wurden die wirksamen Bestandteile der Cascara sagrada und der Senna, das Peristaltin und das Sennatin hergestellt.

Das *Peristaltin* ist ein Glykosidkomplex aus der Cortex rhamni purshiana, ein wasserlösliches Antrachinonderivat. Es wird vom Munde aus gegeben oder injiziert und ist unschädlich für Magen, Darm und Nieren. Flatau sah gute Wirkung, besonders nach der Laparotomie. Er gab 0,5 ccm 24 Stunden nach der Operation in den Muskel. Küster sah von der Muskeldarreichung am Abend des Operationstages keinen besonderen Erfolg. Kausch war mit dem Peristaltin nicht besonders zufrieden.

Das Sennatin wird aus Sennesblättern hergestellt unter Ausschluß der Körper, die Nebenwirkungen erzeugen. Es enthält die wirksamen Bestandteile der Pflanze in konzentrierter Form. Crede gibt es in den Muskel, da er bei Einspritzung unter die Haut geringe örtliche Reizung sah. Die Darmbewegung setzt nach 3 bis 4 Stunden ein. Klysmata können zur Nachhilfe gegeben werden. Lindbom beobachtete mehrfach leichte Temperaturerhöhung.

Weiter sind dann auch die der Hypophyse (Glandula pitruitaria) entstammenden Präparate gegen die Darmträgheit empfohlen worden. Eines dieser, wie das Hypophysin aus der Zirbeldrüse gewonnenen Mittel ist das *Pituigen.* Es kann in zwei Stärken, als Pituigen und als Pituigen forte verwendet werden, unter die Haut, in die Vene und in die Muskeln. Angewendet kann es bei postoperativer Darmlähmung werden, wird aber meist in der frauenärztlichen Praxis gebraucht.

Ein weiteres aus der Zirbeldrüse stammende Mittel ist das *Physormon.* Krabbel, der das Medikament genauer untersuchte, empfiehlt eine Kombination von Physormon und Holopon – man hat dann den Eindruck, daß die oft etwas plötzliche, stürmische Wirkung des Hypophysenpräparates durch das Opiat in wohltuender Weise gezügelt wird.

Ein weiteres aus der Hypophyse gewonnenes Medikament, das die Darmbewegung anzuregen vermag, war dann das *Tonephin,* auch Vasopressin oder Pitresin (Beta-Hypophamin) genannt. Es steigert den Blutdruck und den Tonus des Darmes. Tonephin hat außerdem die Melanophorenwirkung der Hypophysenextrakte.

Nach all diesen Berichten scheinen also in der Tat die aus der Zirbeldrüse hergestellten Mittel auch auf den Darm anregend zu wirken, besonders bei postoperativer Lähmung, doch sind sie nach Trendelenburg nicht alle zuverlässig.

Zur Bekämpfung der gestörten Darmfunktion wurde dann auch das Acetyl*cholin* empfohlen. Es entsteht bei der Vaguserregung und wird von der Cholinesterase sogleich wieder zerstört. Diese Wirkung der Cholinesterase kann durch Medikamente der Physostigmingruppe oder durch Lokalanästhesie gebremst werden. Le Heux hat das Cholin untersucht, die Substanz würde von der Serosa aus abgeschieden, ihr Angriffspunkt läge im Auerbach'schen Plexus. Nach Poulsson soll das Carbaminoylcholin das beste Darmtonikum der Cholinsubstanzen sein.

Eines der zweifellos am meisten gebrauchten Mittel ist das aus der Kalabarbohne gewonnene *Physostigmin* oder Eserin; ein Alkaloid, dessen Formel von Stedman und Barger aufgeklärt wurde. Es wird sofort auf dem Operationstisch gegeben und nach einigen Stunden wiederholt, da die Wirkung in etwa 4 Stunden aufhört. Das Mittel wirkt nach Binz auf die Ganglien der Darmwand, nach Traversa schaltet es den Vagus, Symphaticus, das Ganglion coeliacum und die Medulla aus. Henle warf dem Mittel auf Grund von Röntgenuntersuchungen vor, daß es zwar den Darm zusammenziehe, aber unregelmäßig, nicht im Sinne einer regelrechten Peristaltik.

Als Weiterentwicklung des Physostigmin erschien das *Prostigmin.* Die Struktur und Ableitung von der Grundsubstanz erfolgte nach Äschlieman und Reinert. Es enthält als Wirkstoff den Dimethylcarbaminsäureester des m-oxyphenyltrimethylammonium. Prostigmin hat eine vagotrope Wirkung. Es stabilisiert den Vagusstoff, indem es den Abbau des Acetylcholin durch die Cholinesterase hemmt. Dadurch steigert und verlängert es die Wirkung des Acetylcholin und beseitigt Störungen, die auf zu raschem Abbau desselben beruhen. Prostigmin erhöht den Tonus und die Peristaltik der glatten Muskulatur von Magen und Darm. Normale Herztätigkeit und Blutdruck werden nicht beeinflußt. Prostigmin wird auch in relativ hoher Dosierung ohne Nebenwirkungen vertragen.

Ein weiteres Mittel zur Behandlung der gestörten Darmfunktionen ist das *Morphium.* Während Catel, der sich vorwiegend auf deutsche Untersuchungen stützte, widersprechende Ergebnisse auf die Motilität des Dünndarmes angibt, neigt Blalock, der amerikanische Autoren studierte, zu der Ansicht, daß Morphium einen größeren Einfluß auf die Darmperistaltik ausübt, als viele andere Mittel. Von einigen Autoren wird sogar die Anwendung zur Behebung der Darmatonie empfohlen, weil es den doppelten Vorteil der allgemeinen Beruhigung, zusammen mit der Bewegungsstimulation haben soll.

Eines der neuesten Mittel, die die gestörte Darmbewegung wieder anzuregen vermögen, ist das *Yohimbin.* Es ist zwar schon lange Zeit als ein vorzügliches Medikament zur Bekämpfung von Hochdruckbeschwerden und Potenzschwäche bekannt, seine Wirkung auf die Peristaltik wurde jedoch bisher kaum untersucht. Erst Clerc stellte umfangreiche Beobachtungen über die Wirkung des Yohimbin als Peristaltikum an.

Das *Yohimbin* ist das Reinalkaloid aus der Rinde des im tropischen Westafrika wildwachsenden, zur Familie der Rubiaceen gehörigen Corynante Yohimbe. Es wurde erstmals von Spiegel im Jahre 1896 und fast gleichzeitig von Thoms als Chlorhydrat kristallisiert hergestellt. Seine Summenformel ist $C_{21}H_{26}N_2O_3 \cdot HCl$.

Seine Wirkung beruht auf einer Lähmung des Sympathicus. Es führt so zu einer Gefäßerweiterung, besonders in den Versorgungsgebieten des Nervus splanchnicus und der Nervi hypogastrici. Dadurch kommt es zu einer Mehrdurchblutung besonders der Gefäße des kleinen Beckens. Yohimbin erhöht außerdem die reflektorische Erregbarkeit im Sacralmark, ohne Steigerung der allgemeinen Reflexerregbarkeit. Seine sympathicolytische Wirkung wurde durch Raymond-Hamet entdeckt. Sie zeigt sich dadurch, daß es die arterielle Hypertension unterdrückt, die einer Reizung des Splanchnicus folgt. Yohimbin kehrt die blutdrucksteigernde Wirkung des Adrenalin um und lähmt die Vasokonstriktoren der Nieren und der Milz. Diese Umkehrwirkung besteht darin, daß Adrenalin nach Gaben von Yohimbin den Blutdruck und auch den Puls zu senken vermag. Yohimbin ruft auf Grund seiner peripheren Wirkung auf die Gefäßwände eine starke Gefäßerweiterung der Arterien der Haut, der Nieren, der Genitalorgane und des Darmes hervor. Die Wirkungen des Yohimbin im einzelnen wurden von Müller an Versuchstieren genau untersucht. Er kam dabei zu folgenden Ergebnissen:

Wirkung auf die Atmung:

Das allgemeine Bild der Yohimbinwirkung weist darauf hin, daß schon durch kleinste Dosen die Atmung beeinflußt wird. Die Atembewegung nimmt an Tiefe und Frequenz beträchtlich zu.

Wirkung auf den Blutdruck:

Nach minimalen Dosen tritt bisweilen eine vorübergehende Steigerung, meist aber ein geringes Sinken des Blutdruckes ein. Der Blutdruck sinkt stärker ab, wenn die Dosis gesteigert wird. Er erreicht aber entweder bald wieder die ursprüngliche Höhe oder bleibt 10 bis 20 Minuten lang niedriger, als er vor der Injektion war. Nach toxischen Dosen fällt der Blutdruck bedeutend und erreicht seine frühere Höhe nicht wieder.

Wirkung auf das Herz:

Die Herztätigkeit zeigt nach kleinen Dosen, die schon ein deutliches Fallen des Blutdruckes verursachen, noch keine merkbaren Veränderungen. Man kam nun zu der Frage, ob die Änderungen des Blutdruckes durch Wirkung auf das Herz, die Gefäße oder durch beides bedingt sind. Wenn eine Schwächung der Herzkraft die Ursache wäre, so müßte sich das Herz während des Druckabfalles diastolisch ausdehnen, das Blut also in ihm stauen. Durch Versuche konnte aber bewiesen werden, daß selbst nach Injektion hoher Yohimbindosen bei starken Drucksenkungen keine Zunahme des Herzvolumens eintritt. Damit ist also bewiesen, daß jedenfalls bei den therapeutisch zur Verwendung kommenden Dosen der Fall des Blutdruckes nicht durch Schwächung des Herzens bedingt ist.

Wirkung auf die Gefäße:

Yohimbin erweitert verschiedene Gefäßgebiete, besonders die oberflächlichen Arterien. Schon nach der kleinsten überhaupt auf die Blutverteilung wirkenden Dosen, sieht man bisweilen im Tierversuch eine starke Zunahme des Beinvolumens, entweder ohne Änderung oder bei gleichzeitigem Sinken des Blutdruckes. Diese Gefäßerweiterung tritt auch nach Ausschaltung des Zentrums und ebenso bei künstlicher Durchblutung überlebender Extremitäten ein. Der Sitz der Wirkung ist also ein peripherer, in den Gefäßwänden selbst gelegener. Die Dilatation tritt auch ein, wenn die Gefäße vorher durch Adrenalin zur Kontraktion gebracht sind und umgekehrt ist Adrenalin nach Yohimbindilatation immer noch wirksam. Das Volumen des Darmes scheint bei lebenden Tieren anfangs passiv dem Blutdruck zu folgen; also abzunehmen, wenn der Druck fällt. Beim folgenden Anstieg und noch nach Ausgleich des Druckes erfolgt eine starke Zunahme der Durchblutung des Darmes. Auch bei Durchspülung des isolierten Darmes am toten Tier bewirkt Yohimbin starke Dilatation. Yohimbin wirkt also wie auf die Muskulatur der Gefäße, so auch auf die glatten Muskeln der Darmwand deutlich ein. Es regt die Darmtätigkeit an, steigert den Tonus der Darmmuskulatur und bewirkt eine Zunahme der Pendelbewegungen des Darmes.

Die Wirkung des Yohimbin auf die Blutverteilung ist also so, daß nach Injektion der niedrigst wirksamen Dosen es entweder zu gar keiner Änderung oder zu einem geringen Anstieg des Blutdruckes kommt. Gleichzeitig erweitern sich die Haut- und Nierengefäße, während die Milz sich kontrahiert. Die Volumänderungen dauern nur kurze Zeit, bald sind die Strömungsverhältnisse wieder normal. Größere Dosen senken den Blutdruck. Gleichzeitig erweitern sich die Haut- und Nierengefäße stärker, letztere nach ganz schnell vorübergehender Kontraktion. Es kommt nach einigen Sekunden zu einer Gefäßerweiterung im Darm, und die Zuführung von Blut zu den äußeren Genitalien ist verstärkt. Die Milz kontrahiert sich stark. Nach einiger Zeit geht dann die Gefäßerweiterung in der Peripherie wieder zurück, und der Blutdruck erreicht seine alte Höhe wieder. Die Lungengefäße sind unbeteiligt. Messungen über die Veränderungen der Leber bei Yohimbineinwirkung wurden nicht durchgeführt, da die Leber den Blutdruckvariationen nur passiv folgt. Da das Herzvolumen sich während der Senkung nicht vergrößert, die Systolen bei Anstieg des Blutdruckes nicht zunehmen, da ferner die Gefäßerweiterung in den genannten Organen auch bei Durchblutung der Organe des toten Tieres eintritt, so ist kein Zweifel, daß Sinken und Steigen des Blutdruckes durch Änderungen in der Peripherie bedingt sind, und zwar durch Einwirken des Yohimbin auf die Gefäßwand selbst. Auch bei lokaler Anwendung wirkt ja Yohimbin gefäßerweiternd, erzeugt Hyperämie unter gleichzeitiger lokaler Anästhesierung. Und damit sind wir schon bei den verschiedenen Anwendungsmöglichkeiten des Yohimbin.

Die lokalanästhesierende Wirkung des Yohimbin wurde von Magnani entdeckt. Er beobachtete, daß 1/2 bis 1% Lösung eine halbe Stunde Gefühllosigkeit von Conjunktiva und Cornea hervorrief, die von mehr oder minder starker Hyperämie begleitet war. Loewy und Müller fanden ferner, daß mit einer Lösung von der

genannten Stärke auch die Nasen- und Mundschleimhaut anästhesiert werden kann. Strubbel benützte das Yohimbin als Anästhetikum für Operationen in der Nase. Er konnte bei lokaler Applikation der einprozentigen Lösung eindeutig Hypästhesie bis Anästhesie der Schleimhäute der oberen Luftwege erzielen, genügend für die Ausführung von Eingriffen, die nicht zu sehr in die Tiefe gehen. Eine Anämie oder Kontraktionen des Schwellkörpers der Nase kamen dabei nicht zustande. Nach Strubbel's Meinung ist das Yohimbin dem Cocain vorzuziehen. Haike war mit den Resultaten der einprozentigen Lösung nicht zufrieden. Er machte sie durch Zusatz von Alkohol konzentrierter, so daß er eine 1,5%ige Yohimbinlösung in 30% Alkohl erhielt. Mit dieser erreichte er eine bessere Anästhesie der Schleimhäute des Mittelohres und des Trommelfelles. Sie ist aber auf die Schleimhaut der Nase nur dort anwendbar, wo nicht der Alkohol, wie ja gewönlich der Fall, unangenehmes Brennen verursacht. Haike entdeckte dann die Möglichkeit mit kochendem Wasser auch 2%ige Lösungen herzustellen. Mit dieser hat er auch für die Nase die völlig anästhesierende Wirkung erreicht, wenigstens an der Oberfläche; in einer gewissen Tiefe scheint aber auch diese Konzentration nicht absolute Anästhesie hervorzurufen, denn beim tiefen Kauterisieren wurde etwas Schmerz empfunden.

Wie das Cocain, beeinflußt auch das Yohimbin die Nervenstämme selbst. Yohimbin beeinträchtigt bei direkter Applikation auf den Ischiadicus oder andere Nerven zuerst die sensible und darauf die motorische Leitung. Tait und Gunn sind der Ansicht, daß Yohimbin wie andere Anästhetika wirkt und schließlich die Nerven vollständig blockiert. Anfangs wird die refraktäre Phase des Nerven verlängert.

Yohimbin eignet sich vorzüglich bei Altersbeschwerden von seiten des Blutdruckes – Wallungen, Schweißausbrüche, Tachikardien, anginöse Erscheinungen (Angina pectoris) und kardiales Asthma.

Durch die vasomotorische Ausschaltung des Nervus Hypogastricus kommt es zu einer besseren Blutfüllung im Samenleiter, Samenblase und Penis einerseits, sowie Harnblase und Prostata anderseits. Yohimbin eignet sich also besonders gut zur Behandlung von Störungen in der Urogenitalsphäre, die durch senile Involution veranlaßt wurden. Durch die verstärkte Blutfülle im Generationsapparat schafft Yohimbin nicht nur verbesserte Ernährungsbedingungen für die Keimdrüsen selbst, sondern es behebt über eine Erweiterung der Corpora cavernosa Störungen der Erektionsfähigkeit. Es tonisiert die Blasenmuskulatur und wirkt so der bei älteren Patienten häufig auftretenden Polyurie mit ihren lästigen Miktionsschmerzen entgegen. Diese tonisierende Wirkung auf die organische Muskulatur des Urogenitalapparates führt zu einer kräftigeren Kontraktion des muskulösen Teils der Prostata und zu einer Kräftigung der Sphincteren der Blase. Das Organ wird dadurch im Stande sein, mehr Urin zu halten, und das aus dem Gefühl der Unsicherheit des Verschlusses hervorgehende häufigere Urinieren wird vergehen.

Yohimbin wirkt auch günstig auf das Zentralnervensystem, und zwar im Sinne einer Beeinflussung des Erektionszentrums und einer Beschleunigung des psychischen Tempos. Sogar das gesamte Nervensystem – bei Neurasthenie und nervöser Erschöpfung – wird angeregt und gekräftigt, die Depressionszustände beseitigt. Es wirkt auf das Nervensystem und auf die Ermüdungserscheinungen ähnlich wie Coffein und Pervitin.

Beim männlichen Geschlecht wirkt Yohimbin also tonus- und potenzsteigernd durch die direkte Erregung des Erektionszentrums, durch die Blutüberfüllung der Geschlechtsorgane und durch die gesteigerte Erzeugung der Keimprodukte. Beim weiblichen Geschlecht wird das Yohimbin als vorzügliches Mittel gegen Menstruationsstörungen angewandt. Es vermag den Schmerz bei klimakterischen Beschwerden zu beseitigen und unregelmäßige Menstruationsblutungen zu bessern. Bei Frauen kann also mit Yohimbin die Dysmenorrhoe und die nervöse Amenorrhoe und auch die Frigidität bekämpft werden.

In der Medizin gibt es eine verhältnismäßig große Auswahl sicherer Vagolytika. Dagegen besteht ein gewisser Mangel an befriedigenden Sympathicolytika, denn

die bisher am häufigsten als Sympathicolytika verwendeten Secalealkaloide und auch die wenigen bisher erprobten und der Therapie zugänglichen synthetischen Stoffe haben eine mehr oder minder uterusspezifische Wirkung. Dennemark, der umfangreiche Untersuchungen über das Yohimbin anstellte, konzentrierte sich deshalb mehr auf die Bedeutung des Yohimbin als Sympathicolytikum. Er prüfte, außer seinen Reflexuntersuchungen, das Verhalten von Blutdruck und Herzfrequenz nach Adrenalinbelastung und nach Adrenalinbelastung unter Einwirkung von Yohimbin. Dabei zeigte sich, daß bei der Umkehrwirkung des Adrenalin, die besonders deutlich beim Blutdruck, ersichtlich ist, grundsätzliche Unterschiede in der Wirkungsweise beim Sympathicotoniker und beim Vagotoniker bestehen. Der Sympathicotoniker spricht verhältnismäßig stark an, während das vegetative Gleichgewicht beim Vagotoniker weit weniger gestört wird. Auf Grund seiner Untersuchungen kommt Dennemark zu dem Ergebnis, daß Yohimbin eine deutliche Überlegenheit gegenüber den Secalealkaloiden aufweist, die sich sowohl an Intensität als auch in der Dauer der Wirkung bemerkbar macht. Die Wirkung des Yohimbin, soweit sie sich auf die Blutdrucksenkung bezieht, beruht auf dem Prinzip der Vasomotorenlähmung als Umkehrreaktion des Adrenalin.

Bei den Untersuchungen der Pulsfrequenz zeigte sich ein ähnliches Bild. Die Secalealkaloide vermochten beim Sympathicotoniker die Adrenalinwirkung gerade nur aufzuheben. Die Pulswirkung blieb während des ganzen Versuches etwa die gleiche. Beim Vagotoniker konnte die Adrenalinwirkung durch die Secalealkaloide überhaupt nicht beeinflußt werden. Ein ganz anderes Ergebnis zeigte dagegen die Yohimbinwirkung. Beim Sympathicotoniker trat eine deutliche Pulsverlangsamung von längerer Dauer auf, die sogar nach Abschluß des Versuches noch nicht zur Norm zurückgekehrt war. Auch beim Vagotoniker zeigte sich eine deutliche Herabsetzung der Pulsfrequenz. Sie hatte zwar nach etwa 1½ Stunden die ursprüngliche Höhe wieder erreicht, fiel aber dann nochmals für kurze Zeit ab.

Wenn man diese Versuchsergebnisse zusammenfaßt, so kommt man zu dem Ergebnis, daß Yohimbin eine stärkere Sympathicuslähmung hervorruft als die Secalealkaloide. Dennemark untersuchte die therapeutische Wirksamkeit am „Vegedyston" (pro Dragee 2,5 mg Yohimbin hydrochlor). Das Vegedyston enthält als Sympathicolytikum Yohimbin und außerdem ein Vagolytikum, Hormone und ein Sedativum. Besonders auffallend war die psychische Beruhigung, die bei geeigneter Diät nach Vegedystonverabreichung zu bemerken war, und die auf der weitgehenden Lähmung des Sympathicus beruht. Um eine glanduläre Normalisierung zu erreichen, wurden dem Präparat gleichzeitig Hypophysen-Vorderlappen-Hormone beigegeben. Im Vegedyston ist die Sicherheit gegeben, daß die durch Yohimbin vertiefte Umkehrreaktion des im Blute kreisenden Adrenalin keinen Schock auslösen kann.

Bei den Untersuchungen, die Dennemark dann mit Yohimbin alleine durchführte, zeigte sich eine nur geringe und sehr flüchtige Blutdrucksenkung. Es ist also offensichtlich, daß die in den Versuchen unter Adrenalinbelastung erreichte Senkung nur durch eine Adrenalinumkehrreaktion erzeugt wurde. Es ergibt sich also klinisch gesehen eine Blutdrucksenkung von längerer Dauer beim Hypertoniker, dessen adrenergisches Nervensystem überreizt ist, eine Unbeeinflußbarkeit des Blutdruckes jedoch bei allen Patienten mit nicht überreiztem adrenergischen System, insbesondere also bei Hypotonikern.

Von den vielen Versuchen, die mit Yohimbin durchgeführt wurden, seien abschließend noch die pharmako-psychologischen Untersuchungen von Voigt erwähnt! Bei der Untersuchung der Wirkung handelte es sich im wesentlichen psychologisch um zwei Probleme:

1. Wird überhaupt, und wenn ja, in welcher Richtung und in welchem Umfang wird das psychische Verhalten beeinflußt.
2. In welcher Weise wirkt sich eine etwaige Veränderung psychischen Verhaltens auf die menschliche Leistung aus?

Voigt führte insgesamt 14 Versuche durch. Die bei den Untersuchungen zur Anwendung kommenden Yohimbintabletten (2 Tabletten zu je 0,25 g [0,005 g Yohimbin hydrochlor]) führten zu einer gewissen Beschleunigung des psychischen Tempos. Die Arbeitsquantität und die Arbeitsqualität bleiben im wesentlichen erhalten. Die verwendete Dosis dürfte gerade eine Grenze darstellen, an der die Versuchspersonen ihrer Konstitution entsprechend verschieden reagieren. Voigt berichtet weiter, daß in allen Fällen das optische Empfinden für Farben deutlich besser gewesen sei. Subjektiv hätten die Patienten häufig ein Gefühl von Wärme erlebt, als Zeichen der erhöhten Blutzirkulation. Zentralere Schichten der Persönlichkeit unterlagen nicht der Wirkung des Pharmakums. Das Präparat wurde gut vertragen. Voigt kommt bei seinen Untersuchungen zu dem Ergebnis, daß die psychische Wirkung des untersuchten Pharmakum in größerem Einfluß auf die Neigungen als auf die eigentlichen Leistungen der Versuchspersonen bestand. Es hätte sich gezeigt, daß die psychische Wirkung des Pharmakum nicht in die Tiefe der Persönlichkeit hinabreichte. Allerdings gelte das nur bis zur Höhe der untersuchten Dosen. Voigt ist aber der Ansicht, daß bei bedeutend stärkerer Dosierung auch der Kern der Persönlichkeit angegriffen würde.

Von der Kali-Chemie A.G., Hannover, der Herstellerfirma des Yohimbin, wurden der Chirurgischen Universitätsklinik Würzburg ausreichende Mengen von Yohimbin zur Verfügung gestellt, um die Wirkung des Yohimbin als Peristaltikum zu untersuchen.

Auf Anordnung von Herrn Dozent Holle, wurde bei den Untersuchungen so vorgegangen, daß Yohimbin nach Bauchoperationen in achtstündigem Abstand in Mengen zu jeweils 10 mg i. m. gegeben wurde. Um mit Sicherheit eine Nachwirkung von Medikamenten, die vor oder während der Operation verabreicht wurden, und dadurch eine Beeinflussung der Wirkung des Yohimbin zu verhindern, wurde die erste Injektion in jedem Falle erst 6 bis 8 Stunden nach beendeter Operation durchgeführt. Wurden auch mehrere Stunden nach der 1. Injektion noch keine Darmgeräusche gehört, so wurden 8 Stunden nach der 1. Injektion, also 14 bis 16 Stunden nach Beendigung der Operation, wiederum 10 mg Yohimbin i. m. appliziert. Führte auch diese zweite Dosis Yohimbin noch nicht zum gewünschten Erfolg, so wurde wieder 8 Stunden nach der 2. Injektion, also 22 bis 24 Stunden nach beendeter Operation, wiederum 10 mg Yohimbin i. m. injiziert. Grundsätzlich wurden die Injektionen solange fortgesetzt, bis eine vollkommen normale Peristaltik eingesetzt hatte. Mit einer Ausnahme kam es dabei in allen Fällen auch zum Abgehen von Winden. Im allgemeinen wurden die Injektionen gut vertragen, ohne irgendwelche schädliche Nebenwirkungen. Nur in einigen wenigen Fällen klagten die Patienten nach Yohimbinbehandlung über Schwindelgefühl und Brechreiz, leichte Schweißausbrüche, verstärktes Herzklopfen und Schlaflosigkeit.

Die Erfahrungen, die mit Yohimbin als Mittel zur Anregung der gestörten Darmbewegung gemacht wurden, beruhen auf der Untersuchung und Beobachtung von 24 Fällen von postoperativem Ileus, und zwar wurden 19 Männer und 5 Frauen mit Yohimbin behandelt. Im einzelnen ware es:

Hernien	9
Appendektomien	5
Magencarcinom	5
Ulcus - duodeni	2
Sigma-Tumor	1
Gallenblasen-Tumor	1
Bauchwandbruch	1

Als Beispiel seien hier die Krankengeschichten von drei Patienten, die mit Yohimbin behandelt wurden, angegeben.

Fall IV. H. F. 65jähriger Patient in reduziertem EZ und KZ. Der Patient hat seit 1908 einen Leistenbruch rechts, der aber keinerlei Beschwerden bereitete. Es

wurde kein Bruchband getragen. Seit 1951 hat der Patient nun auch einen Leistenbruch links, der beim schweren Heben manchmal Beschwerden macht. Der Lokalbefund ergibt eine hühnereigroße, gut reponible Vorwölbung oberhalb des rechten Leistenbandes und eine taubeneigroße Vorwölbung oberhalb des linken Leistenbandes.

Diagnose: Doppelseitiger Leistenbruch.

Die Operation findet am 3. 3. 54 um 8.45 Uhr in Pentothal-Sauerstofflachgasnarkose in typischer Weise statt.

Am Abend desselben Tages sind noch keine Anzeichen einer beginnenden Peristaltik zu bemerken, es herrscht vollkommene Darmruhe, keinerlei Darmgeräusche sind zu hören. Der Patient erhält am 3. 3. 54 um 18.00 Uhr eine Injektion von 10 mg Yohimbin i. m. Einige Zeit nach dieser Einspritzung reagiert der Patient mit leichten Schweißausbrüchen und klagt über zunehmende Übelkeit. Kurze Zeit später muß sich der Patient erbrechen. Noch im Verlauf der nächsten halben Stunde gehen Winde ab und der Patient verspürt eine deutliche Erleichterung. Im Laufe des Abends setzt eine geregelte Peristaltik ein. Es ist nicht notwendig, eine zweite Injektion zu machen. Die Darmbewegung bleibt auch am folgenden Tage vollkommen normal, und der Patient hat am Morgen des 5. 3. 54 wieder normalen Stuhlgang.

Fall V. L. A. 44jähriger Patient in reduziertem EZ und KZ. Hatte während des Krieges in Rußland öfters blutige Durchfälle, wurde aber nicht behandelt. Seit August 1953 spürte der Patient beim Schlucken harter Speisen einen brennenden Schmerz in der Magengegend. Er konnte sich dann nur noch vorwiegend flüssig ernähren. Er nahm innerhalb dieser Zeit 30 Pfund ab, hatte öfters Blut im Stuhl, mußte sich aber nicht erbrechen.

Diagnose: Magencarcinom.

Der Zustand des Patienten nach der Operation ist sehr bedenklich. Es wird deshalb von einer sofortigen Anwendung eines peristaltikanregenden Mittels vorerst noch abgesehen, damit sich der Patient etwas erholen kann. Am Morgen des 10. 3. 54, also 4 Tage nach der Operation, sind noch immer keine Darmgeräusche zu hören, es handelt sich also um einen offensichtlichen Ileuszustand. Es geht noch kein Gas ab, das Abdomen ist stark aufgetrieben, der Patient klagt über Leibschmerzen und zunehmende Übelkeit. Er erhält deshalb am 10. 3. 54 um 8.15 Uhr eine Injektion von 10 mg Yohimbin i. m. Nach dieser Injektion sind zwar schon etwas Darmgeräusche wahrnehmbar, sie treten aber noch spärlich auf. Am 10. 3. 54 um 16.15 Uhr erhält der Patient eine zweite Injektion von wiederum 10 mg Yohimbin i. m. Nach dieser Injektion gehen viele Winde ab, das Druckgefühl im Unterbauch läßt nach und eine vollkommen normale Peristaltik setzt ein. Am 13. 3. 54 hat der Patient wieder normalen Stuhlgang.

Fall 22. A. E. 36jährige Patientin, stark kachektisch, sehr nervös. Seit einigen Tagen traten starke Schmerzen auf, nach dem Blinddarmbereich ausstrahlend und längere Zeit anhaltend. Die Patientin klagt über häufigen Brechreiz und mehrfaches Erbrechen. Der Lokalbefund ergibt deutliche Druckschmerzhaftigkeit im Appendixbereich.

Diagnose: Appendicitis.

Am 20. 7. 54 um 9.00 Uhr wird die Appendix in Pentothal-Lachgasnarkose abgetragen.

Am späten Nachmittag des gleichen Tages hält die Lähmung des Verdauungstractus immer noch an, es sind keinerlei Darmgeräusche zu hören. Die Patientin erhält deshalb am 20. 7. 54 um 17.00 Uhr die erste Injektion von 10 mg Yohimbin i. m. Einige Stunden nach dieser Injektion sind zwar schon leichte Darmgeräusche zu hören; sie sind aber vollkommen unregelmäßig und von wechselnder Stärke. Da nach Angaben der Patientin auch noch keine Winde abgehen können, wird die Injektion am 21. 7. 54 um 1.00 Uhr mit wiederum 10 mg Yohimbin i. m. wiederholt. Kurze Zeit nach dieser zweiten Injektion gehen Winde ab, die Patien-

tin fühlt eine subjektive Erleichterung und die Darmgeräusche sind jetzt deutlich wahrzunehmen. Die Peristaltik bleibt auch am folgenden Tag vollkommen normal.

Der Einfachheit halber und der besseren Übersicht wegen, werden die gesamten Beobachtungen in einer Tabelle zusammengestellt.

Fall	Name	Alter	Diagnose	Operationstag	Zahl der Yohim-Inj.	Vom Ende der Operation bis zum Einsetzen der normalen Peristaltik vergangene Stunden
1	K. J.	71	Hernie gekl.	15. 2. 54	3	23—25
2	M. R.	51	Magen-Ca.	22. 2. 54	3	36—38+
3	S. M.	64	Indir. Hernie	24. 2. 54	3	26—28
4	H. F.	65	Dppls. Hernie	3. 3. 54	1	8—10
5	L. A.	44	Magen-Ca.	6. 3. 54	2	100—102+
6	U. M.	24	Indir. Hernie	17. 3. 54	3	23—25
7	B. O.	23	Leistenhoden	17. 3. 54	3	23—25
8	B. H.	28	Indir. Hernie	18. 3. 54	3	23—25
9	F. L.	54	Dppls. Hernie	20. 3. 54	3	23—25
10	P. A.	61	Magen-Ca.	23. 3. 54	4	45—47+
11	G. L.	58	Ulcus-duod.	25. 3. 54	2	27—29+
12	R. H.	37	Appendicitis	4. 4. 54	2	22—24
13	K. K.	39	Dpps. Hernie	7. 4. 54	3	23—25
14	B. E.	24	Appendicitis	11. 4. 54	2	18—20
15	B. A.	45	Appendicitis	27. 4. 54	2	25—27+
16	K. P.	69	Sigma-Tumor	29. 4. 54	2	16—18
17	A. A.	53	Direkt. Hern.	22 5. 54	2	16—18
18	Z. A.	41	Ulcus-duod	28. 5. 54	3	24—26
19	T. M.	18	Appendicitis	28. 5. 54	3	24—26
20	P. A.	35	Magen-Ca.	12. 7. 54	2	16 – 18
21	B. A.	43	Gallenbl.-Tumor	15. 7. 54	3	24 – 26
22	A. E.	36	Appendicitis	20. 7. 54	2	16—18
23	R. M.	48	Magen-Ca.	21. 7. 54	2	16 – 18
24	S. A.	53	Bauchwandbruch	22. 7. 54	3	24 – 26

Wie aus der Tabelle ersichtlich, sind durchschnittlich 2 bis 3 Injektionen mit Yohimbin notwendig, um wieder zu einer normalen ungestörten Peristaltik zu kommen. Meist war es zwar so, daß schon nach der ersten bis zweiten Injektion spärliche Darmgeräusche auftraten, die aber noch sehr unregelmäßig und in ihrer Stärke sehr schwankend waren. Dazu kam, daß in diesen Fällen die Patienten durch Blähungen starke Druckschmerzen im Unterleib hatten, hervorgerufen durch Gasansammlungen, die noch nicht abgehen konnten. In all diesen Fällen wurde, trotzdem bereits die ersten schwachen, aber eben noch unregelmäßigen Darmgeräusche vorhanden waren, eine weitere Injektion von 10 mg Yohimbin durchgeführt. Diese führte auch meist schon nach 10 bis 20 Minuten zum Abgehen von Winden und zu einer deutlichen Besserung des Allgemeinzustandes des Patienten. Mit einer Ausnahme, blieb in allen übrigen Fällen die Peristaltik auch weiterhin vollkommen normal, und in fast allen Fällen hatten die Patienten im Laufe von 24 bis 48 Stunden nach der letzten Yohimbin-Injektion wieder Stuhlgang. Die in der Tabelle mit $^{+}$ gekennzeichneten Stundenzahlen, stehen im Vergleich zu der Zahl der Yohimbin-Injektionen oft in einem auffallend großen Gegensatz. Dies ist so zu erklären, daß in diesen Fällen wegen der Schwere des Eingriffes mit der ersten Injektion Yohimbin längere Zeit gewartet wurde, um keine Schockwirkung auszulösen, oder daß die Operation noch in den Abendstunden ausgeführt wurde und sich so die Anwendung des Yohimbin bis zum folgenden Morgen verzögerte. Keinesfalls handelte es sich aber in diesen Fällen um einen Wirkungsausfall des Yohimbin. Im allgemeinen wurde kein auffallender Unterschied in der Wirkung des Yohimbin beim männlichen und weiblichen Geschlecht beobachtet. Zweifellos hängt die Verschiedenheit des Wiedereinsetzens der Peristaltik mit der Schwere der krankhaften Veränderungen in der Bauchhöhle, oft auch mit der Größe des operativen Eingriffes zusammen. Auch die räumliche Ausdehnung der Operation im Bauchhöhlenbereich beeinträchtigt die postoperative Darmlähmung. Doch auch andere Umstände, mehr allgemeiner Art, wie die nervöse Anlage, die gewohnheitsmäßige Darmträgheit und die Art der Darmvorbereitung scheinen hier, manchmal mehr und manchmal weniger deutlich mitzuspielen. Die fetten, dicken Patienten mit ihrer Darmträgheit machen nach Operationen größere Sorgen und Schwierigkeiten als die mageren.

Zusammenfassend kann man also sagen, daß das Yohimbin in all diesen Fällen von postoperativer Darmlähmung eine gute, in manchen Fällen sogar eine erstaunliche Wirkung zeigte. Mit Yohimbin hat man also die Möglichkeit, die postoperative Darmlähmung, die gewöhnlich 3 bis 4 Tage anhält, auf durchschnittlich 20 bis 24 Stunden zu verkürzen. Yohimbin beschränkt also die Zeit dieser postoperativen Darmlähmung auf mehr als ein Drittel seiner Dauer.

Wir können also Clerc mit Recht zustimmen, wenn er sagt: „Yohimbin darf nicht mehr die Rolle eines Medikamentes als letzte Rettung, die ihm aus Unwissenheit bestimmt war, spielen, sondern die eines unserer besten peristaltikanregenden Mittel!“

Am Ende meiner Ausführungen ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Privatdozent Dr. Holle für die freundliche Überlassung des Themas meinen aufrichtigsten Dank auszusprechen.

Ebenso möchte ich auch Herrn Professor Dr. Wachsmuth für die Übernahme des Korreferates und für die Erlaubnis danken, den experimentellen Teil dieser Arbeit an der Chirurgischen Universitätsklinik ausführen zu dürfen.

Mein Dank gilt auch den Herren Stationsärzten Dr. Heinrich und Dr. v. Hayeck, die mir bei der Arbeit auf ihren Stationen in jeder Weise entgegenkamen.

LITERATUR

Busse-Grawitz: Deutsche med. Wochenschrift 1951 I/768.
Seifert: Münchner med. Wochenschrift 1934/1917.
Seifert: Münchner med. Wochenschrift 1935 II/1444.
Henning: Lehrbuch der Verdauungskrankheiten.
Matyas: Archiv klin. Wochenschriften 1934. 181/432.
Rhode: Berliner klin. Wochenschrift 1922. 24.
Bumm: Münchner med. Wochenschrift 1888/16.
Stutzin: Medizinische Klinik 1919 I/263.
Wagner: Berliner klin. Wochenschrift 1919 II/1241.
Braun-Wortmann: Der Darmverschluß. Berlin 1924.
Vogel: Ergebnisse der Chirurgie 1928/21.
Haller: Münchner med. Wochenschrift 1952/1602.
Vogt: Münchner med. Wochenschrift 1926 II/1509.
Mayer: Münchner med. Wochenschrift 1924 II/931.
Dennemarck: Therapie der Gegenwart 1950, 2:82.
Raymond-Hamet: Presse medicin 1926/83.
Müller: Archiv inter. de Pharmacodyn 17, 1907/81.
Cernea: Therapie der Gegenwart 1946/47, 10:200.
Voigt: Zschr. ges. Neurol. und Psychr. 147/1933.
Clerc: Schweizer med. Wochenschrift 1952, 20:545.
Loewy-Rosenberg: Arch. experim. Pathol. und Pharmakol. 78/178.

Lebenslauf

Ich wurde am 16. August 1932 in Lindau als Sohn des Zollinspektors Alois Weitzer und seiner Ehefrau Rosa, geb. Fischer, geboren. Von 1939 bis 1943 besuchte ich die Volksschule in Schönlanke und Furth i. Wald. Im September 1943 trat ich an die Oberrealschule in Cham über, wo ich im Juni 1951 die Reifeprüfung ablegte. Im November 1951 immatrikulierte ich an der Philosophisch-Theologischen Hochschule in Regensburg. Nach bestandener zahnärztlicher Vorprüfung im September 1953 begann ich meine klinischen Semester an der Julius-Maximilians-Universität in Würzburg und legte nach dem Wintersemester 1954/55 das zahnmedizinische Staatsexamen ab.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich die vorliegende Arbeit selbständig verfaßt und außer der angegebenen Literatur keine weiteren Hilfsquellen benutzt habe.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich bisher von keiner anderen Seite ein Dissertationsthema zur endgültigen Bearbeitung erhalten habe.

Reinold Weitzer